

Interwencje wieńcowe

W bieżącym wydaniu „Kardiologii Inwazyjnej” w sekcji Innowacje Kardiologii Inwazyjnej prezentujemy kilka wybranych technologii oraz wyników badań z obszaru interwencji wieńcowych, strukturalnych oraz obwodowych. Szczególnie ciekawymi nowościami w opinii autorów są przewodnik wieńcowy z funkcją pomiaru rezerwy przepływu wieńcowego (FFR, *fractional flow reserve*) COMET Pressure Guidewire oraz wynik badania PARTNER 2, wskazującego na korzyści ze stosowania przezcewnikowej implantacji zastawek aortalnych (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) u pacjentów pośredniego ryzyka.

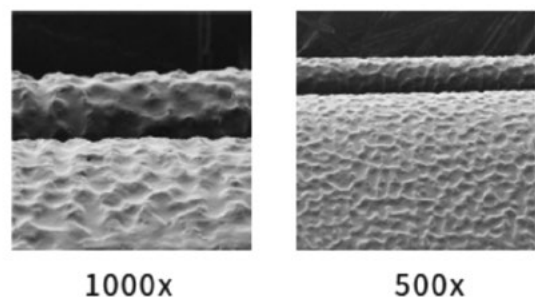
Technologia balonów pokrywanych lekami (uwalniających leki)

W związku z powszechnym stosowaniem w technologii balonów pokrywanych lekami paklitakselu (DCB, *drug coated balloons*), ciekawym rozwiązaniem, które zaprezentowała niedawno firma Concept Medical Inc. są balony Magic Touch, uwalniające sirolimus przy użyciu nowatorskiej technologii NANOLUTE. Technologia oparta jest na wykorzystaniu nanocząsteczek jako nośników leku. Sirolimus w dawce 180 µg (1,27 µg/mm²), dzięki użyciu nanocząsteczek, łatwiej penetruje przez śródbłonek naczyń. Ponadto nanonośniki charakteryzują się bardzo dobrą biodostępnością i odpowiednim, kontrolowanym czasem uwalniania leku w ścianie tętnicy. Balon Magic Touch może stanowić interesującą alternatywę w interwencyjnym leczeniu zwężeń tętnic wieńcowych, szczególnie o małej średnicy, w miejscu rozgałęzień czy w przypadkach restenoz w stentach (ryc. 1, 2).

Obecnie trwa wieloośrodkowe badanie kliniczne, którego celem jest ocena skuteczności balonu. Do tej pory do rejestru włączono 277 pacjentów, a docelowo planowane jest włączenie około 1000 osób. Wizyty kontrolne przeprowadzane są po upływie miesiąca, sześciu miesięcy i po roku od użycia balonu. Pacjenci tworzą trzy podgrupy: chorzy z restenozą w stencie, chorobą małych naczyń i zmianami w miejscach bifurkacji. Punktem końcowym badania jest częstość poważnych niepożądanych incydentów sercowych (MACE, *major adverse cardiac event*) definiowana jako zgon sercowy, zawał serca oraz rewaskularyzacja zmiany/naczynia docelowego po sześciu miesiącach. Ocenie badana jest również skuteczność proceduralna definiowana jako powo-



Rycina 1. Magic Touch — balon uwalniający sirolimus przy użyciu technologii nanocząstek



Rycina 2. Zdjęcia z mikroskopu elektronowego o wysokiej rozdzielczości przedstawiają powierzchnię balonu Magic Touch pokrytego nanocząstkami zawierającymi sirolimus

Adam Janas, Partycja Chrzęszcz,
Krzysztof Milewski

Centrum Badawczo-Rozwojowe,
American Heart of Poland S.A.

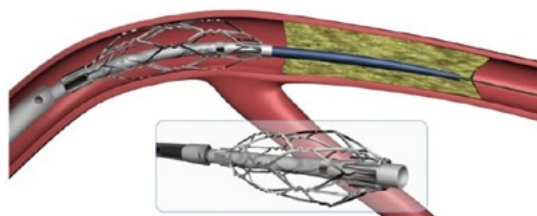
dzenie techniczne i angiograficzne przy braku MACE w trakcie hospitalizacji. Jak dotąd liczba poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych MACE po sześciu miesiącach kształtuje się na poziomie 3,98%. Odsetek TLR/TVR wynosi 3,59%, a zgon z przyczyn sercowych 0,40%. W całym okresie badania nie odnotowano przypadku zawału serca.

Interwencyjne leczenie przewlekłej okluzji tętnic wieńcowych (CTO, *chronic total occlusion*)

W marcowym numerze magazynu *Cath Lab Digest* opublikowano artykuł opisujący przypadek chorej z przewlekłą okluzją gałęzi przedniej zstępującej (LAD, *left anterior descending*), leczonej w Hamilton Medical Center w stanie Georgia za pomocą nowatorskiego specjalnego cewnika kotwiczącego CenterCross. Urządzenie to pozwoliło na przeprowadzenie skutecznej angioplastyki i uniknięcie konieczności wykonania operacji pomostowania tętnic wieńcowych. Cewnik CenterCross zbudowany jest z większego samorozprężalnego cewnika, stanowiącego rusztowanie dla mikrocewnika i przewodnika (ryc. 3). System kotwiczący zapewnia większe bezpieczeństwo i stabilizację podczas działań w obrębie naczynia. Mikrocewnik Micro 14 umożliwia manipulacje w świetle nawet bardzo krętych tętnic wieńcowych i trudnych do sforsowania zmian. Niewielka średnica pozwala na przejście przez bardzo ciasne i wąskie zmiany oraz uzyskanie dostępu do dystalnych części naczynia.

Nowa jakość FFR

W związku z coraz większą liczbą badań klinicznych i w nawiązaniu do aktualnych wytycznych dotyczących oceny rezerwy przepływu wieńcowego FFR, technika ta staje się obowiązkowa w wielu sytuacjach klinicznych, wpływając na decyzję o podjęciu leczenia, a to przekłada się również na efekty odległe. W ostatnim czasie firma Boston Scientific zaprezentowała nowe urządzenie do oceny FFR. Prowadnik Comet Pressure Guidewire charakteryzuje się znaczną elastycznością, możliwością manualnego kształtowania końcówki i łatwością manewrowania, co ułatwia osiągnięcie nawet trudno dostępnych zmian. Firma Asahi, która jest współproducentem tego systemu, zapewnia, że manewrowalność cewnikiem jest porównywalna z najlepszymi przewodnikami wieńcowymi typu *workhorse*. Prowadnik zbudowany jest z rdzenia ze stali nierdzewnej, podwójnej warstwy zwojów (*Dual Coil Technology*) i pokrywającej je ultracienkiej, hydrofilnej błony. Zastosowano nowatorski czujnik optyczny, który zastąpił wcześniej używany sensor piezoelektryczny. System optyczny gwarantuje dokładny pomiar ciśnienia oraz eliminację błędów związanych z przepływem krwi. Urządzenie komunikuje się bezprzewodowo



Rycina 3. Cewnik kotwiczący CenterCross firmy Roxwood Medical

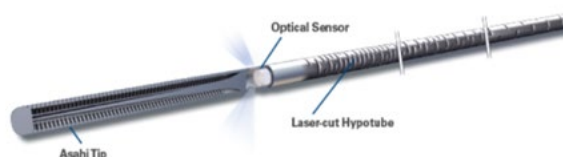
z oprogramowaniem Polaris, co skraca czas i ułatwia przeprowadzenie procedury (ryc. 4).

Interwencje zastawkowe

W najnowszym wydaniu *The New England Journal of Medicine* możemy znaleźć artykuł porównujący przezcewnikową wymianę zastawki aortalnej (TAVR, *transcatheter aortic-valve replacement*) z jej chirurgiczną wymianą u pacjentów zakwalifikowanych do grupy średniego ryzyka, włączonych do prospektywnego, randomizowanego, wieloośrodkowego badania klinicznego o nazwie PARTNER 2 (*Placement of Aortic Transcatheter Valves*).

Kwalifikacja do badania oparta była na punktacji według skali STS (*Society of Thoracic Surgeons*), która przewiduje ryzyko zgonu 30 dni po operacji chirurgicznej. Jako pacjentów pośredniego ryzyka definiowano tych, u których STS wynosił przynajmniej 4%. Jako górną granicę na podstawie przeglądu przypadków klinicznych określono 8% (wartość ta nie była predefiniowana). W szczególnych przypadkach można było włączyć również pacjentów z wynikiem poniżej 4%, gdy wskazywał na to stan kliniczny, a decydujący o tym parametr kliniczny nie mieścił się w kryteriach skali STS. Pierwszorzędowym punktem końcowym był zgon z jakiegokolwiek powodu lub udar prowadzący do niepełnosprawności w obserwacji 2-letniej. Głównym założeniem badania była hipoteza, iż TAVR nie jest gorsze w stosunku do chirurgicznej wymiany zastawki (założenie *non-inferiority*).

Do badania włączono 2032 pacjentów z ciężką stenozą aortalną z 57 ośrodków oraz podzielono ich na dwie grupy, biorąc pod uwagę optymalny dostęp naczyniowy: przezudowy lub przezklatkowy. W kolejnym etapie na drodze randomizacji w stosunku 1:1 włączono pacjentów do grupy przezcewnikowej



Rycina 4. Prowadnik z funkcją pomiaru rezerwy przepływu wieńcowego FFR COMET Pressure Guidewire

oraz chirurgicznej. W procedurze TAVR używano zastawek SAPIEN XT (Edwards Lifesciences). Spośród zakwalifikowanych pacjentów 1011 zakwalifikowano do grupy TAVR, a 1021 do grupy chirurgicznej. Ponadto 76% pacjentów włączono do grupy optymalnego dostępu przezudowego oraz 24% do dostępu przezklatkowego.

W wynikach 2-letniej obserwacji nie wykazano różnic w częstości wystąpienia pierwszorzędowych punktów końcowych między grupą TAVR a chirurgiczną (p dla założenia *noninferiority* = 0,001). W grupie dostępu przezudowego TAVR odnotowano niższy odsetek zgonów oraz udarów w porównaniu do chirurgii [*hazard ratio* (HR) 0,79; 95% CI: 0,62–1,00; p = 0,05], podczas gdy w grupie TAVR wykonywanego z dostępu przezklatkowego wyniki były podobne, jak w grupie chirurgicznej. Spośród innych punktów klinicznych komplikacje naczyniowe były znamienne wyższe w grupie TAVR (7,9% v. 5%; p = 0,008), z kolei zagrażające życiu krwawienie (10,4% v. 43,4%; p < 0,001), ostra niewydolność nerek (1,3% v. 3,1%; p = 0,006), wystąpienie migotania przedsionków (9,1% v. 26,4%; p < 0,001), długość hospitalizacji (6 v. 9 dni; p < 0,001) była częstsza w grupie TAVR.

Powyższe rezultaty dowodzą porównywalnych wyników leczenia przezcewnikowego i chirurgicznego ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u pacjentów pośredniego ryzyka względem całkowitej śmiertelności i wystąpienia udaru mózgu powodującego niepełnosprawność w obserwacji długoterminowej.

Interwencje obwodowe

W ostatnich dniach ukazały się wyniki 2-letniego badania oceniającego leczenie zwężeń tętnic obwodowych balonem pokrytym paklitakselem firmy Medtronic o nazwie IN.PACT Admiral. Balon ten przeznaczony jest do leczenia zwężeń tętnicy udowej powierzchownej (SFA, *superficial femoral artery*) lub podkolanowej, zarówno w obrębie zmian pierwotnych, jak i restenotycznych. Średnica naczynia powinna mieścić się w granicach 4–7 mm. Balon pokryty jest lekiem antymitotycznym — paklitakselem w dawce 3,5 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$.

Do badania In.Pact SFA włączono 331 pacjentów, w tym 113 kobiet, w 57 ośrodkach klinicznych w Europie i Stanach Zjednoczonych. W obserwacji 2-letniej u kobiet leczonych badanymi balonami wykazano wyższy odsetek drożnych tętnic, w porównaniu do balonów niepokrywanych (76,7% v. 42,3%,

p < 0,001). Podobnie u kobiet, u których zastosowano balony In.Pact stwierdzono niższy odsetek rewaskularyzacji zmian docelowych indukowanych objawami (CD-TLR, *clinically driven target lesion revascularization*) w porównaniu do grupy kontrolnej (13,2% v. 38,2%, p = 0,005). Te obserwacje są zbieżne z wynikami, które uzyskano u mężczyzn (odsetek drożności wyniósł 80,2%, odsetek CD-TLR 6,9%). W odrębnej analizie pacjentów z cukrzycą lub bez również potwierdzono skuteczność balonów In.Pact w obserwacji 2-letniej.

Powyższe wyniki badania In.Pact SFA potwierdza także wieloośrodkowe, prospektywne badanie IN.PACT Global, do którego w kohorcie przewlekłych okluzji włączono łącznie 126 pacjentów ze zmianami o średniej długości 22,9 cm. W badaniu tym odsetek drożności w obserwacji 12-miesięcznej wyniósł 84,4% a częstość CD-TLR wyniosła 12,2%. Co istotne, nie odnotowano żadnego przypadku amputacji kończyny, a śmiertelność jednoroczna wyniosła 4,3%.

Oba badania dowodzą wyższości balonów In.Pact Admiral nad standardowymi balonami zarówno pod względem bezpieczeństwa, jak i efektywności. Wydaje się, iż te korzystne wyniki kliniczne mają związek nie tylko z antyproliferacyjnymi właściwościami paklitakselu, ale przede wszystkim z rodzajem powłoki zastosowanej na powierzchni balonów. W technologii In.Pact jako powłokę zastosowano mocznik, czyli substancję hydofilną, nietoksyczną oraz naturalnie występującą w przyrodzie. W badaniach przedklinicznych wykazano, iż technologia ta zapewnia długotrwałą retencję leku w tkance obejmującą 180 dni.

Piśmiennictwo

1. <http://www.conceptmedicals.com/product/magic-touch/?data=clinical-data>
2. <http://www.cathlabdigest.com/article/Treatment-LAD-CTO-New-CenterCross-“Anchoring-Catheter”>
3. <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/imaging-systems/comet-pressure-guidewire.html>
4. Leon M.B. i wsp. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374: 1609–20.
5. <http://vascularnews.com/new-in-pact-admiral-data-reinforce-efficacy-in-females-chronic-total-occlusions-and-patients-with-diabetes/>